

Die plateauartig erhöhten  
Schilddrüsen-speicherungskurven  
beim Radiojodtest  
im Münchener Gebiet

von

ALBRECHT SONNTAG

1961



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555621\\_0036](https://archive.org/details/IA41555621_0036)

AUS INSTITUT UND POLIKLINIK FÜR PHYSIKALISCHE THERAPIE  
UND RÖNTGENOLOGIE DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN  
DIREKTOR: Prof. Dr. H. v. BRAUNBEHRENS

Die plateauartig erhöhten Schilddrüsen-speicherungskurven  
beim Radiojodtest im Münchener Gebiet.

Inaugural - Dissertation  
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin  
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät der  
Ludwig - Maximilians - Universität zu München

vorgelegt von  
A l b r e c h t S o n n t a g  
aus M. Gladbach

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.Do. Dr. F. E. Stieve  
Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. v. Braunbehrens  
Dekan: Prof. Dr. Dr. H. Eyer

Tag der mündlichen Prüfung: 7. Februar 1961



Inhaltsverzeichnis

|                                | Seite |
|--------------------------------|-------|
| Einleitung . . . . .           | 4     |
| Aufgabenstellung . . . . .     | 6     |
| Methodik . . . . .             | 8     |
| Ergebnisse . . . . .           | 16    |
| Diskussion . . . . .           | 30    |
| Zusammenfassung . . . . .      | 43    |
| Literaturverzeichnis . . . . . | 46    |



### Einleitung

Bei den seit 1956 an Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München routinemäßig durchgeführten Radiojodtests zeigte eine größere Anzahl von Patienten nach einmaliger oraler Applikation einer Spurendosis von Jod<sup>131</sup> eine der Norm gegenüber erhöhte und in ihrem zeitlichen Verlauf plateauartige Schilddrüsen-speicherungskurve. Dieser Speicherungstyp im Zusammenhang mit anderen Kriterien der Schilddrüsenfunktion, des Jodstoffwechsels und nicht zuletzt mit dem sich bietenden klinischen Bild war Anlaß zur vorliegenden Arbeit.

Die beim Radiojodtest aufgenommenen Speicherungskurven lassen im Wesentlichen vier Grundtypen erkennen (Abb. 1 nach V e t t e r und V e a l l 1 ).

1. Die normale Speicherungskurve. Ihr Maximum liegt zwischen 24 und 48 Stunden und nicht über einem weiter unten näher definierten Grenzwert. (a)
2. Die Speicherungskurve mit steil ansteigendem ersten Kurvenschenkel, wodurch sich ein verfrühtes und überhöhtes Maximum ergibt, und einem relativ rasch abfallenden zweiten Kurvenschenkel (b). Diese Verlaufsform gilt als charakteristisch für Hyperthyreosen. (Vergl. Standardwerke wie V e t t e r - V e a l l , B a n s i . ) (( 1 bzw. 2 ))
3. Die plateauartig verlaufende und erhöhte Speicherkurve (c), bei V e t t e r und V e a l l als Ausdruck eines chronischen Jodmangels gedeutet.
4. Die erniedrigte Speicherungskurve bei Hypothyreose ( c ) .

Zum besseren Verständnis von Abb.1 sei darauf hingewiesen, daß die prozentualen Speicherungswerte nicht effektive sondern biologische sind. Im Kapitel "Methodik" auf Seite 10 wird auf diese Begriffe näher eingegangen. Als obere Grenze des normalen Speicherungsbereiches geben die einzelnen Autoren Werte zwischen 24% und 100% der verabreichten Dosis an, wie aus einer Zusammenstellung von D' A d d a b o und Mitarb. ( 3 ) zu entnehmen ist. Eine Erklärung für diese sich zum Teil widersprechenden Angaben läßt sich finden: 1. In den unterschiedlichen geographischen Gegebenheiten der Zuzugsgebiete der einzelnen Institute; hierbei spielt die Jodzufuhr durch Trinkwasser und Nahrung eine gewisse Rolle. ( E i c h h o r n 4 ) 2. In der unterschiedlichen Verfahrenstechnik der einzelnen Arbeitsgruppen ( S e e d 6 ). Zur Aufstellung einer Norm und ihrer Grenzen muß man daher vom eigenen Krankengut unter Voranstellung des klinischen Befundes ausgehen. ( B a n s i 7, P a b s t 8, E i c h h o r n 4, B r ü g e l 9 ) In München liegen die Speicherungsmaxima klinisch unverdächtigster Personen in der Regel zwischen 25% und 60% . Hiermit befinden wir uns in weitgehender Übereinstimmung mit B a n s i ( 7 ) und F e l l i n g e r ( 12 ), B i l l i o n (11) und H o r s t ( 10 ).

### Aufgabenstellung

Auffallend beim vorliegenden Untersuchungsmaterial ist die Häufigkeit des Kurventyps c, der sich durch eine steile Jodraffung in der anorganischen Phase (aufsteigender Kurvenschenkel) und durch ein überhöhtes Plateau in der organischen Phase auszeichnet. Bei insgesamt 429 Radiojodtesten im ersten Halbjahr 1958 machen diese Kurven 44,5% davon aus. Sie traten am häufigsten von den vier Typen auf. Wie eingangs erwähnt, wird dieser Speicherungstyp von verschiedenen Autoren als charakteristisch für den chronischen Jodmangel angegeben. ( 1 , 2 ) In eindeutigen Nicht - Jodmangelgebieten hingegen werden sie als Hyperthyreose gedeutet ( P a b s t 6, B i l l i o n 13, H o r s t 12, B a n s i 2 ).

Wegen der Lage Münchens im Alpenvorland mußte mit der Möglichkeit des Vorkommens von Fällen chronischen Jodmangels bei den getesteten Personen gerechnet werden. der endemische Kropf des Gebirglers ist nicht nur aus der medizinischen Literatur in weiten Kreisen bekannt. Auf den Jodmangel als mögliche Ursache der Kropfentstehung wiesen C h a t i n ( 14 ) und P r é v o s t ( 15 ) hin. V. F e l l e n b e r g ( 16 ) verdanken wir einen weiteren Ausbau dieser Theorie..Die darauf einsetzende Jodprophylaxe brachte gute Erfolge und bestätigte einen Zusammenhang zwischen exogenem Jodmangel und Schilddrüsenvolumen ( 17,18,19 ). Da bei uns - im Gegensatz zur Schweiz - diese Prophylaxe nicht systematisch sondern nach eigenem Gutdünken des Patienten durch sogenanntes "Vollsalz" oder auch nach ärztlicher Verordnung erfolgt, war rein theoretisch durchaus mit dem Auftreten von Fällen chronischen Jodmangels zu rechnen. Auffallend war bei den Patienten des Speicherungstyps c jedoch das klinische Bild, das in den meisten Fällen viel eher an eine Hyperthyreose denken ließ.

Im Rahmen dieser Arbeit sollte deshalb geprüft werden, in wie weit es sich bei solchen Patienten mit plateauartiger, überhöhter Speicherkurve um chronischen Jodmangel oder Hyperthyreose handelt. Zu diesem Zweck wurde eine Untersuchungsreihe gestartet, bei der von jedem Patienten vor dem Radiojodtest der Serumspiegel des inaktiven Jods  $^{127}$  mikrochemisch bestimmt wurde und später zusätzlich zum eigentlichen Speichertest die Konzentration des organisch gebundenen Radiojods (PBI  $^{131}$ \*) im Serum 48 Stunden post applicationem als diagnostisches Kriterium einer Hyperthyreose.

\*PBI = proteine bound iodine . Es hat sich in der internationalen Literatur eingeführt, das Atomgewicht an diesen Ausdruck anzufügen, um zu kennzeichnen, um welches Jodisotop es sich jeweils handelt, obwohl das chemische Symbol für Jod nicht I sondern J ist .

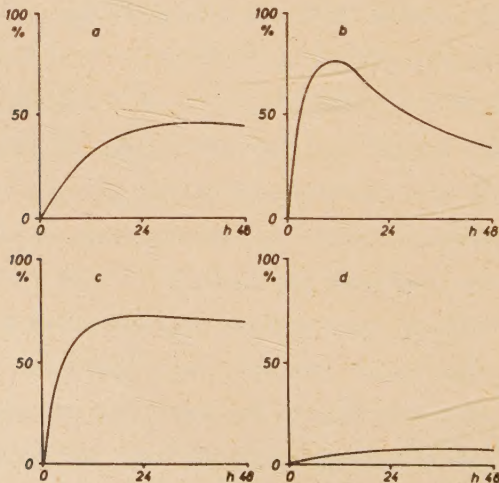


Abb. 1 : Die vier Speichertypen nach Vetter - Veall

### Methodik

Mit der Einführung der Isotopentechnik in die Medizin ist uns ein Mittel in die Hand gegeben worden, das uns gestattet, den physiologischen Weg eines Elementes oder auch eines markierten Radikals oder Moleküls - im vorliegenden Fall des Schilddrüsenhormons - in seinem topographischen und zeitlichen Verlauf durch den Organismus genau zu verfolgen. Wir können so die Stoffwechselvorgänge in ihrer Dynamik erfassen, jedoch über den wahren aktuellen Hormonspiegel - oder allgemein das absolute Vorkommen eines Metaboliten - keine Aussage machen. Einen guten Eindruck in das Stoffwechselgeschehen bekommt man jedoch durch Kombination mehrerer Untersuchungsverfahren miteinander. So kann die Fehlerbreite, die jeder einzelnen Methode anhaftet, insgesamt reduziert werden. W i n i k o f f ( 20 ) zum Beispiel konnte zu 90% eine gute Übereinstimmung mit dem klinischen Bild erzielen, nachdem er die  $J^{131}$ - Aufnahme , d.h. den routinemäßigen Radiojodtest, mit einer quantitativen mikrochemischen Bestimmung des eiweißgebundenen Jods - dies entspricht etwa dem aktuellen Hormonspiegel - und mit dem Grundumsatz kombinierte. Der Nachteil eines solchen Verfahrens liegt in dem außerordentlich großen Arbeitsaufwand.

Es darf daran erinnert werden, daß verlässliche Beurteilungen sich letztthin nicht allein durch eine auf die Spitze getriebene Genauigkeit der Methodik erreichen lassen, sondern auch durch eine hinreichend repräsentative Anzahl von Einzelfällen, wodurch allein man eine Verallgemeinerung wagen darf. So wurde hier ein Weg gewählt, der sich gut in der Routinebetrieb einpaßt und fast alle Patienten erfassen ließ, die sich am hiesigen Institut ambulant einem Radiojodtest unterzogen.

Wie schon eingangs erwähnt, liegen dieser Arbeit die Ergebnisse folgender drei Einzeluntersuchungen zu Grunde, die fast bei jedem zur Auswertung gelangenden Fall gleichzeitig zur Anwendung kamen :

I. Die quantitative Bestimmung des als Jodid im Blute vorhandenen anorganischen Jodes (  $J^{127-}$  ) nach der Methode von E. K l e i n ( 5 ) :

Die dazu notwendige Blutentnahme vermittels Jod-Ionen-freier Kanülen erfolgte vor Verabreichung der  $J^{131}$ -Spurendosis. K l e i n bestimmt das anorganische Jod im Serum nach Eiweißfällung direkt aus dem Überstand des ausgefallenen Serum-eiweißsedimentes. Es entfallen bei seiner Methode Veraschung und Destillation, zwei Arbeitsgänge, bei denen einerseits leicht Jodverluste auftreten können, andererseits Jod in das Analysenmaterial eingeschleppt werden kann. Dem kolorimetrischen Teil des Verfahrens liegt die Beschleunigung der Reaktion  $2 Ce^{IV} + As^{III} \rightarrow 2 Ce^{III} + As^V$  zu Grunde. Ein Prinzip, das erstmals von E. B. S a n d e l l und I. M. K o l t o f f ( 21 ) zur Bestimmung kleinster Jodmengen verwendet wurde. Wegen ihrer großen Empfindlichkeit wird diese Methode heute bei den meisten Jodbestimmungen verwendet.

Alle Untersuchungen waren Doppelbestimmungen nach folgendem Arbeitsgang: Serum wurde mit Wasser und Trichloressigsäure versetzt und zentrifugiert. Im Sediment befand sich nun das eiweißgebundene Jod, im Überstand das anorganische Jod. Dieser Überstand wurde mit arseniger Säure und nach Erreichen einer gleichmäßigen Temperatur (  $37^{\circ} C$  ) mit Cersulfat versetzt. Anschließend wurden in einem geeigneten Photometer - in unserem Fall in einem Beckmann-Spektralphotometer - die Extinktionen gemessen. Die Ergebnisse wurden verglichen mit

den Werten einer Eichkurve, die für jede Meßreihe neu anzulegen war. Diese Analysen übernahm das Laboratorium für klinische Untersuchungen, München / Direktor:

Dr.med. Heinz Herzog.

II. Der Radiojodtest, die Messung des zeitlichen Verlaufs der Radioaktivität über der Schilddrüse nach Verabreichung einer Testdosis von  $J^{131}$ :

Hierzu wird am hiesigen Institut ein Scintillationszähler mit Bleiabschirmung benutzt. Durch einen fest angebrachten Drahtkorb ist gewährleistet, daß der Abstand zwischen Kristall und der Meßebene in jedem Fall 35 cm beträgt. Es wurden Patienten mit Struma permagna eliminiert, da sie in den meisten Fällen diagnostischen Gruppen angehören, die im Rahmen vorliegender Untersuchung nicht interessieren und zudem eine ausgesprochene Rarität darstellen. So kam die Schilddrüse stets in das Meßfeld von 8 cm Durchmesser zu liegen. Eine ins Gewicht fallende Beeinträchtigung des Untersuchungsmaterials ist somit nicht zu erwarten; dafür ist eine gleichbleibende Meßgeometrie stets gewährleistet. Es wurden mindestens 10 000 Impulse gezählt, um die statistische Streuung in vertretbaren Grenzen zu halten. Die Zeit der Messung betrug mindestens eine Minute, da sonst der Stoppfehler zu sehr ins Gewicht fallen würde. Die Empfindlichkeit der verwendeten Meßanordnung liegt in der Größenordnung von 1 000 Impulsen pro Minute für ein Mikrocurie. (Weiteres folgt unter III.)

Der Patient erhielt peroral eine Spurendosis von etwa 50 - 100  $\mu C$  (Mikrocurie)  $J^{131}$  als Jodid in Wasser gelöst. Diese wurde in jedem Fall vor Verabreichung mit Verdünnungsflüssigkeit in einem Trinkgefäß gemessen und zwar an einer festgelegten Stelle. Nach Entleerung des Glases durch den Probanden

wurden Rückstände mit Wasser nachgespült und ebenfalls getrunken. Von der Impulsrate der Ausgangsdosis wurde die des endgültig entleerten Trinkglases, die sich aus Nulleffekt und verbliebenem Aktivitätsrückstand zusammensetzt, abgezogen. Die Differenz ist dann die verabreichte Dosis = 100%. Die Termine der Aktivitätsmessungen über der Thyreoidea lagen bei 8, 24 und 48 Stunden post applicationem, wobei die Zahl der gemessenen Impulse pro Minute über der Schilddrüse noch um die Zahl der gemessenen Impulse über dem Oberarm vermindert wurde. Der Oberarmwert diente als Äquivalent für die Radioaktivität im Halsbereich ausschließlich Schilddrüse. Diese so ermittelte Nettoimpulsfrequenz war dann mit dem zur Meßzeit geltenden physikalischen Abklingfaktor von  $J^{131}$  zu multiplizieren.

Die allgemeine Funktion des stetigen radioaktiven Zerfalls lautet:

$$n_t = n_0 \cdot e^{-(\ln 2)t/T}$$

Dabei ist  $n_t$  die aktuelle Aktivität zur Zeit  $t$ ,  $n_0$  die Ausgangsaktivität zur Zeit Null,  $t$  die verstrichene Zeit (hier in Tagen),  $T$  die Halbwertszeit in Tagen. Setzt man  $n_0 = 1$  (= 100%), so drückt  $n_t$  den Abklingfaktor aus, mit dessen Kehrwert  $a = 1/n_t$  spätere Meßwerte auf die Zeit Null durch Multiplikation umgerechnet wurden.

$$\frac{1}{a} = 1 \cdot e^{-(\ln 2)t/T}$$

$$a = e^{+(\ln 2)t/T}$$

$$\ln a = (\ln 2)t/T$$

Zweckmäßigerweise benutzt man zur Ermittlung von  $a$  eine entsprechende, auf halblogarithmischem Papier aufgetragene Kurve.

Eine durch verschiedene Streuungsanteile bedingte Korrektur zwischen dem Meßwert des Probetrunkes und dem der Schilddrüse

erübrigte sich durch Messungen, bei denen jeweils gleiche Aktivitätsmengen - durch Analysenwaage abgefüllt - gemessen wurden: a) als Primärstrahler in einem in Luft frei aufgehängten, mit  $J^{131}$  getränkten Filtrierpapier in einem Polyäthylentütchen, b) als Probetrunk im Trinkglas und c) als Schilddrüsenaktivität in einem Phantom der Thyreoidea aus Celloloid, das in ein wassergefülltes Plexiglasphantom des Halses einschließlic der Nachbarregionen bis zur Thoraxmitte und dem Mund eingetaucht war. Gegenüber dem Primärstrahler wiesen sowohl die Schilddrüse wie der Probetrunk einen Streuzusatz von 1,25 auf. Das Spektrogramm bei einem Patienten ohne allzugroße Struma entspricht weitgehend der Energieverteilung der bei einem Phantom gemessenen Quanten, so daß es gestattet ist, die Phantomwerte ohne Weiteres auf den Menschen zu übertragen.

Die zu den einzelnen Meßterminen ermittelten Impulsraten wurden schließlich in Prozent der verabreichten Dosis ausgedrückt und auf der Ordinate über der Zeit als Abszisse aufgetragen. Man erhält so die Schilddrüsen-speicherungskurve.

### III. Die Messung der Aktivität des Blutes, sowohl seiner organischen (PBI) wie auch anorganischen Fraktion:

Die hierbei verwendete Apparatur, ein Scintillationszähler, dessen Kristall in einer Bohrung (Bohrlochkristall) ein Glasröhrchen von  $1\text{ cm}^3$  Meßflüssigkeitsvolumen aufnimmt, gestattet es, noch einen Bruchteil von  $10^{-6}$  der Testdosis von etwa 50 - 100  $\mu\text{C}$  exakt zu messen. Als Empfindlichkeit der Zähl-anordnung mit Bohrlochkristall könnte man einen Wert in der Größenordnung von  $10^6$  Impulsen pro Minute für ein Mikrocurie angeben, läßt man das in diesem Fall längst überschrittene Impulsauf-lösungsvermögen der elektronischen Zählvorrichtung einmal außer Betracht.

Da bei den Untersuchungen in Praxi bei  $1 \text{ cm}^3$  Serum eines Patienten nur Bruchteile der ursprünglich verabreichten Testdosis, die ja in einer weniger empfindlichen Apparatur zur Messung gelangt, erfaßt werden, war es notwendig, auf Grund einer Verdünnungsreihe durch Eichmessung eine zahlenmäßige Beziehung zwischen den beiden Zähleinrichtungen herzuleiten. Von einer  $J^{131}$ -Stammlösung gelangten zunächst etwa  $100 \mu\text{C}$  zur Messung wie unter II beim Radiojodtest beschrieben; dann wurde eine Verdünnungsreihe bis  $10^{-6}$  hergestellt und Proben von  $1 \text{ cm}^3$  daraus in den Bohrlochkristall gebracht. Der individuelle Aktivitätsunterschied jedes späteren Probetrunkes bleibt bei der Eichmessung von vorne herein unberücksichtigt, da die Apparate nicht in definierten Dimensionen zu eichen waren, sondern lediglich eine Proportion zwischen den Meßanordnungen II und III bei bekannter Verdünnung im Falle III herzustellen war. Da im Bereich der in Frage kommenden Aktivitäten zwischen Aktivitätsgröße und Impulsfrequenz eine lineare Abhängigkeit besteht, verändert sich bei anderen Testdosen prozentual in gleichem Maße die Impulsausbeute in II und III, so daß die einmal festgestellte Proportion gewahrt bleibt. Die Ausgangsdosis ( $50 - 100 \mu\text{C}$ ) wurde daher immer gleich  $100\%$  gesetzt. Nimmt man in einem Liter Serum  $1\%$  davon an, so entspricht dies für für  $1 \text{ cm}^3$  Meßvolumen im Bohrlochkristall einer Verdünnung von  $10^{-5}$  ( $1\% = 10^{-2}$ ,  $1 \text{ cm}^3$  von einem Liter =  $10^{-3}$ ; somit  $10^{-2} \cdot 10^{-3} = 10^{-5}$ ). Für diesen Fall ergab sich zwischen der Impulszahl pro Zeiteinheit im Bohrlochkristall und der im Scintillationszähler (unter II beschrieben) ein Proportionalitätsfaktor von 158,4.

$$\frac{\text{Imp./min(Bohrloch III)} \quad 158,4}{\text{Imp./min(Ausgang II)}} = 1\% \text{ der verabf. Dosis/Liter}$$

Da Blutproben zur Aktivitätsmessung bei der Versuchsreihe erst 48 Stunden oder gelegentlich im Wiederholungsfalle noch später entnommen wurden, geht der Abklingfaktor  $a$  (unter II abgeleitet) noch in die Gleichung ein.

$$\frac{\text{Imp./min}_B}{\text{Imp./min}_A} \cdot a = \frac{158,4}{\text{Prozent der verabr. Dosis in einem Liter Serum.}}$$

Die Trennung der anorganischen und organischen Serumanteile erfolgte durch Ausfällen der letzteren mit 20 % - iger Trichloressigsäure. Von dem nach Blutgerinnung durch Zentrifugieren gewonnenen Serum wurde  $1 \text{ cm}^3$  zur Messung der Gesamtaktivität in ein Röhrchen pipettiert. Zu  $2 \text{ cm}^3$  wurde im Überschuß Trichloressigsäure zugesetzt. Nach 20 Minuten wurdendurch Zentrifugieren die beiden gebildeten Phasen fest - flüssig bzw. organisch - anorganisch durch Abgießen der klaren Flüssigkeit getrennt. Um im Präzipitat noch haftende anorganische Anteile mit Sicherheit mit zu erfassen, wurde noch einmal mit aqua destillata aufgeschwenmt und wie anfangs verfahren. Alle Flüssigkeit, die ja die anorganischen Bestandteile enthält, wurde in einem Meßgefäß gesammelt und gut vermischt. Die genaue Menge wurde notiert, da sie den Grad der Verdünnung der Ausgangsmenge von  $1 \text{ cm}^3$  Serum angibt. Der Organische Rückstand wurde in etwa  $1,5 \text{ cm}^3$  2n - Natronlauge unter Umrühren gelöst; dann wurde auf  $4 \text{ cm}^3$  aufgefüllt. Je  $1 \text{ cm}^3$  der anorganischen und organischen Fraktion gelangten in einem Röhrchen zur Messung im Bohrlochkristall. Die Impulszahlen waren noch mit dem Verdünnungsverhältnis zu multiplizieren, bei der organischen Fraktion also  $4/2 = 2$ , da  $2 \text{ cm}^3$  Serum auf  $4 \text{ cm}^3$  aufgefüllt wurden.

Da sich bei den Messungen herausstellte, daß in der überwiegenden Zahl der so untersuchten Fälle die Gesamtaktivität vollständig durch den 48 - Stunden-PBI<sup>131</sup>- Wert dargestellt wurde, kann den schon von verschiedener Seite gemachten Vorschlägen zur Vereinfachung der PBI<sup>131</sup>- Bestimmung im Routinebetrieb durch Verzicht auf Trennung der Serumaktivitäten nur zugestimmt werden. ( 1, 2, 22 )

### Ergebnisse

Gemäß der Fragestellung, ob es sich bei den Patienten mit plateauartig überhöhten Speicherkurven um chronischen Jodmangel oder um Hyperthyreose handelt, waren der Jodid<sup>127</sup> - Spiegel unmittelbar vor Testbeginn, die PBI<sup>131</sup> - Konzentration 48 Stunden nach Radiojodgabe mit den typischen J<sup>131</sup> - Schilddrüsen-speicherkurven zu vergleichen. Die Tabellen I -III geben die einzelnen Meßwerte wieder. Die tabellarische Ordnung erfolgte zunächst nach der 48 - Stunden - PBI<sup>131</sup> - Konzentration, einem diagnostischen Kriterium für die Schilddrüsen - funktion, in Hyperthyreosen (Gruppe B) und Nicht - Hyperthyreosen. Letztere Gruppe wurde noch in Normalfälle mit einem Speicherungsmaximum unter 60% der verabreichten Dosis (Vergl. dazu das in der Einleitung bezüglich einer Norm Gesagte! ) und in Fälle mit darüber liegender Speicherung, in die Gruppen A und C aufgeteilt. Diese Gruppeneinteilung erfolgte auf Grund diagnostischer Merkmale des Jodstoffwechsels, dessen Mechanismus bei R i g g s (23), L e b l o n d und G r o s s (24), M y a n t und P o c h i n (25), S a l t e r und J o h n - s t o n (26), H o r s t (27,28), B a n s i (2), G r a b und O b e r d i s s e (29) angegeben ist. Da bei der speziellen Fragestellung Fälle von Struma maligna und solche mit hypothyreotischen Speicherkurven - auch Probanden, deren Speicherung sekundär durch einen unphysiologisch hohen Jodid-(J<sup>127</sup>-) Spiegel erniedrigt war - nicht interessierten, verblieben nach deren Eliminierung folgende Gruppen:

Gruppe A: Euthyreose      35 Fälle

Gruppe B: Hyperthyreose   66 Fälle      = 138 Fälle.

Gruppe C: Jodmangel oder  
Hyperthyreose?   37 Fälle

Vorweg sei schon darauf hingewiesen, daß die erhöhten Plateaukurven nicht nur die Gruppe C ausmachen, sondern auch in Gruppe B vorhanden sind, wie aus den 8-, 24- und 48- Stunden-Speicherungswerten in Spalte III - V leicht ersichtlich. In Spalte VII ist der prozentuale Abfall vom 24- Stunden- auf den 48- Stunden - Wert in Prozent des 24- Stunden - Wertes angegeben. Fälle in Gruppe B, die sowohl eine erhöhte Speicherung ( über 60% ) als auch einen plateauartigen Speicherverlauf aufweisen, sind mit \*) gekennzeichnet. Die Speicherung über der Schilddrüse ist in Prozenten der verabreichten Dosis und in biologischen Werten ausgedrückt.

In Spalte VI ist die PBI<sup>131</sup>- Konzentration bei 48 Stunden angegeben. Zu diesem Zeitpunkt der Hormonjodphase ist nach den Darstellungen von S i l v e r und Mitarb. ( 30 ), K e a t i n g und A l b e r t ( 31 ) und H o r s t ( 32 ) im Normalfall der Maximalwert praktisch erreicht, jedenfalls soll die Konzentration später nicht mehr oder nicht mehr nennenswert ansteigen, bei Hyperthyreose jedoch noch nicht. F e l l i n g e r und Mitarb. ( 10 ) geben für den Normalfall einen Mittelwert von 0,23% der verabreichten Dosis pro Liter Serum an. Bei B i l l i o n ( 11 ) liegt der Normalbereich zwischen 0,00 bis 0,37% / Liter, bei H o r s t ( 12 ) wie bei B a n s i und Mitarb. ( 7 ) 0,00 bis 0,25%/l, bei V e t t e r und V e a l l ( 1 ) 0,01 bis 0,20%/l, bei S e e d ( 33 ) 0,01 bis 0,13%/l. G o o d w i n und Mitarb. ( 34 ) haben als obere Grenze 0,40%/l. Am hiesigen Institut gilt als obere Grenze der normalen 48 - Stunden PBI<sup>131</sup>- Konzentration ein Richtwert von 0,25% der verabreichten Testdosis pro Liter Serum.

Nur in 33% der Fälle war es möglich, die PBI<sup>131</sup>- Bestimmungen noch zu einem späteren Zeitpunkt zu wiederholen; denn

ein Erscheinen über Tage war den meisten Patienten nicht zumutbar. So kam es auch, daß die Termine für die Wiederholungsmessungen recht verschieden zwischen 4 Tagen und 3 Wochen nach Jodaufnahme lagen, wodurch ein Vergleich der so gefundenen Werte nicht möglich ist. Immerhin zeigte sich aber, daß bei 8 Wiederholungsmessungen in Gruppe A (35 Fälle) 7-mal die PBI<sup>131</sup>-Konzentration noch merklich anstieg. In Gruppe B (66 Fälle) erfolgte bei 16 von 24 zum zweiten Mal bestimmten PBI<sup>131</sup>-Werten noch ein Anstieg über den 48 - Stunden - Wert, in Gruppe C (37 Fälle) bei 10 von 13 Spätbestimmungen.

Aus Spalte II ist der absolute Serum - Jodid - Spiegel (J<sup>127</sup>) vor Beginn des Radiojodtestes - ausgedrückt in % - zu entnehmen. Nach G r a b und K l e i n ( 17 bzw. 35,36 ) liegt der Normalbereich des anorganischen Jods im Serum zwischen 0,5 % und 2,0 %. Unser niedrigster gemessener Wert in Gruppe A beträgt 0,4 %. Beim vorliegenden Zahlenmaterial springen jedoch einige Fälle von stark erhöhtem Jodid<sup>127</sup> - Spiegel in die Augen. Diese Extremabweichungen bis 16 % erwiesen sich als nicht zufallsbedingt: Es konnte stets bis auf einen Fall eine unphysiologisch hohe Jodzufuhr nachgewiesen werden. In Tabelle I und III sind die auf Grund ihrer Jod-speicherungskurve noch nicht ausgeschiedenen Fälle in Klammern gesetzt; sie gingen nicht in die statistische Auswertung ein. Entweder sind die Patienten kurz zuvor mit Jodtinktur oder anderen anorganischen Jodverbindungen in Berührung gekommen, oder es ließ sich die Anwendung von jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln aufdecken. Anamnestisch fanden sich oft erst nach genauer Befragung auf Grund des unerklärlich hohen Jodid<sup>127</sup> - Spiegels eine Cholecystographie oder i.v. - Pyelographie, die bis über 12 Monate zurück liegen konnten. Solche Kontrast-

mittel bilden scheinbar ein Jod - Depot, aus dem ständig über Monate anorganisches Jod durch sukzessive Dejodierung ins Serum abgegeben wird. Die resultierenden hohen Serum - Jodid - Werte bewirken eine Depression der Schilddrüsen-speicherungs-kurve und täuschen so das Speicherbild einer Hypothyreose vor, einer Gruppe also, die von vorne herein unberücksichtigt blieb.

Weniger auffallende oder keine Erhöhungen des Serumspiegels an anorganischem Jod<sup>127</sup> fanden sich bei Personen, die angaben, regelmäßig oder gelegentlich sogenanntes "Vollsalz" zu verwenden; der Speicherungsverlauf wies dem zufolge auch keine durch Jodabsättigung der Schilddrüse bedingte Depression auf. Die Patienten konnten vielfach nicht angeben, ob des "Vollsalz" einen Zusatz an anorganischem Jod enthielt oder nicht. Sie waren allen drei Gruppen gleichmäßig zuzuordnen. Somit sind bei der statistischen Auswertung diese als zufallsbedingt zu betrachten. Zudem ist es bei der Prüfung der Abhängigkeit der J<sup>131</sup>- Speicherung vom Jodid<sup>127</sup>- Spiegel gleichgültig, auf welche Weise letzterer zustande kommt.

Die Mittelwerte und Streuungen der einzelnen Jodid<sup>127</sup> - Werte ergaben in den Gruppen:

Gruppe A:  $\bar{x} = 1,88\%$  ;  $\bar{x} \pm 2s = 0,4$  bis  $3,48\%$

Gruppe B:  $\bar{x} = 2,35\%$  ;  $\bar{x} \pm 2s = 0,5$  bis  $4,20\%$

Gruppe C:  $\bar{x} = 1,96\%$  ;  $\bar{x} \pm 2s = 0,8$  bis  $3,28\%$

Unsere Werte liegen also durchschnittlich im oberen Bereich der Norm, was durch die Tatsache der Verwendung von "Vollsalz" weitgehend erklärt werden könnte. Um jedoch eine zusätzliche methodische Abhängigkeit auszuschließen, der alle drei Gruppen gleichmäßig unterworfen wären, wurden die Diffe-

renzen der Mittelwerte auf ihre Signifikanz geprüft. Bezogen wurde jeweils auf die Gruppe A (Euthyreosen), Die Prüfung ergab für die Gruppen A und B eine zwischen 0,7 und 0,6 liegende Wahrscheinlichkeit P für die Nullhypothese, daß sich die Werte durch einen Nichtzufall unterscheiden. Bei den Gruppen A und C lag P zwischen 0,1 und 0,2. Somit konnte weder eine Mittelwertdifferenz zwischen den Gruppen A und B noch zwischen A und C gesichert werden. Für eine alle drei Gruppen umfassende Zählung ergibt sich folgender Mittelwert und Normalbereich: (Vergl. dazu Abb. 2 !)

Gruppe A+C:  $\bar{x} = 2,1\%$  ;  $\bar{x} \pm 2s = 0,6$  bis  $3,6\%$

Abbildung 3 veranschaulicht in Blockdiagrammen die Häufigkeitsverteilung der biologischen  $J^{131}$ -Schilddrüsen-speicherung - aufgeteilt in 8-, 24- und 48- Stundenwert - in den drei diagnostischen Gruppen sowie deren Mittelwerte der biologischen  $PBI^{131}$ -Konzentration 48 Stunden nach Verabreichung der Testdosis. Wie aus der getroffenen Unterteilung der Personen mit normaler 48 - Stunden -  $PBI^{131}$  - Konzentration in solche mit maximaler Schilddrüsen-speicherung unter 60% (Gruppe A) und andere mit höheren Speicherungs-maxima (Gruppe C) zu erwarten, erweist sich Gruppe A als rechtssteil, Gruppe C als linkssteil. Es ist dies der Ausdruck einer symmetrischen Gesamtstreuung beider Gruppen (besonders deren 24- und vor allem 48- Stunden - Werte) um einen gemeinsamen Mittelwert. Im Falle der Gruppe B (Hyperthyreosen mit erhöhtem  $PBI^{131}$ -Wert nach 48 Stunden) fällt ein relativ geringer Speicherungsrückgang von 24 auf 48 Stunden auf. Bei einer ausgeprägten Hyperthyreose ist ja, wie eingangs erwähnt (Abb.1), ein rascher Abfall des zweiten Kurvenschenkels zu erwarten. Der Grund dafür liegt darin,

daß in Gruppe B, deren diagnostisches Merkmal lediglich die erhöhte 48- Stunden -  $PBI^{131}$ - Serum - Konzentration ist, neben den typischen Hyperthyrosekurven auch solche vom plateauartigen Typ sowie normale enthalten sind. Als fünfter Speichertyp fand sich hierunter noch einer mit verfrühtem Maximum, steil abfallendem zweiten Kurvenschenkel, jedoch Speicherwerten im Bereich der Norm. mit Werten bis 60%. Diese "hyperthyreotischen Speicherkurven im Kleinen" verbunden mit erhöhter  $PBI^{131}$ - Konzentration im Serum 48 Stunden p. a. finden sich vor allem beim Zustand nach Strumektomie wegen Thyreotoxikose sowie bei einem Kind mit Zungengrundstruma. Dieses für Stumpfhypothyreose typische Speicherbild sei in Anlehnung an Abb.1 mit e bezeichnet. Als Verhältnis der einzelnen Speichertypen in Gruppe B  $a : b : c : e$  zueinander ergibt sich  $13 : 22 : 19 : 14$  .

In Abbildung 4 wurde in einem Wolkendiagramm versucht, eine Relation aufzustellen zwischen dem 48- Stunden -  $PBI^{131}$ - Wert und dem Abfall der Schilddrüsen-speicherkurve vom 24- auf den 48- Stunden - Wert in Prozent des 24- Stunden - Wertes unabhängig von der absoluten Speichershöhe. Der  $PBI^{131}$ - Wert ist auf der Ordinate aufgetragen, auf der Abszisse der Kurvenabfall in % mit negativem Vorzeichen von Null nach rechts, der Anstieg links von Null mit positivem Vorzeichen. Aus den aufgetragenen Punkten ist eine allgemeine Richtung zu erkennen, die im Diagramm durch eine schräg aufsteigende Gerade versinnbildlicht ist. Die Praxiserfahrung, daß steil abfallende Kurven im allgemeinen mit einer höheren  $PBI^{131}$ - Konzentration einhergehen als Plateau- oder Normalkurven, findet so hier einen Ausdruck. Erst ab einem Kurvenabfall von 7% findet sich eine ausschließliche Erhöhung der  $PBI^{131}$ -

Serum - Konzentration. Die obere Grenze des Normalbereiches ist in Abb.4 durch eine waagerechte gestrichelte Linie markiert. Als erhöhte Plateaukurven sollen solche gelten, deren Speicherungsabfall 7% nicht überschreitet und deren Maximum über 60% liegt. Sie sind in Gruppe B und C mit insgesamt 59 Fällen enthalten. 22 Fälle ( Gruppe B ) zeigen gleichzeitig einen erhöhten 48 - Stunden - PBI<sup>131</sup> - Wert. (In Tabelle II mit \*) gekennzeichnet.)

Tabelle I ( Euthyreosen )

| Lfd.<br>Nr. | J <sup>127</sup> (%)<br>1.Serum | Speicherung nach |    |        | PBI <sup>131</sup><br>48 St. | Kurvenab-<br>fall 1.% |
|-------------|---------------------------------|------------------|----|--------|------------------------------|-----------------------|
|             |                                 | 8                | 24 | 48 St. |                              |                       |
| 1           |                                 | 29               | 44 | 46     | 0,01                         | + 5                   |
| 2           |                                 | 40               | 50 | 53     | 0,10                         | + 6                   |
| 3           |                                 | 27               | 34 | 35     | 0,05                         | + 3                   |
| 4           |                                 | 45               | 53 | 53     | 0,13                         | 0                     |
| 5           |                                 | 36               | 50 | 51     | 0,11                         | + 2                   |
| 6           |                                 | 24               | 34 | 55     | 0,05                         | +62                   |
| 7           |                                 | 19               | 41 | 39     | 0,18                         | - 5                   |
| 8           |                                 | 20               | 31 | 32     | 0,10                         | + 3                   |
| 9           |                                 | 16               | 25 | 27     | 0,13                         | + 8                   |
| 10          | 3,0                             | 49               | 57 | 56     | 0,12                         | - 1                   |
| 11          |                                 | 34               | 44 | 42     | 0,05                         | - 2                   |
| 12          |                                 | 32               | 41 | 36     | 0,09                         | - 5                   |
| 13          | 2,0                             | 43               | 54 | 55     | 0,02                         | - 1                   |
| 14          | 2,5                             | 43               | 49 | 47     | 0,10                         | - 2                   |
| 15          | 1,7                             | 38               | 53 | 53     | 0,16                         | 0                     |
| 16          | 2,2                             | 36               | 52 | 46     | 0,07                         | - 6                   |
| 17          | 1,4                             | 43               | 58 | 57     | 0,06                         | - 1                   |
| 18          | 1,7                             | 40               | 50 | 51     | 0,06                         | + 1                   |
| 19          |                                 | 49               | 56 | 55     | 0,07                         | - 1                   |
| 20          | 1,8                             | 21               | 32 | 31     | 0,02                         | - 1                   |
| 21          |                                 | 39               | 49 | 52     |                              | + 3                   |
| 22          | 1,9                             | 50               | 57 | 59     | 0,17                         | + 2                   |
| 23          |                                 | 36               | 46 | 49     | 0,05                         | + 3                   |
| 24          | 3,4                             | 50               | 50 | 46     | 0,06                         | - 7                   |
| (25         | 16,0                            | 26               | 43 | 43     | 0,10                         | 0)                    |
| 26          |                                 | 33               | 44 | 37     | 0,06                         | - 7                   |
| 27          | 2,6                             | 42               | 52 | 53     | 0,17                         | + 1                   |
| 28          |                                 | 22               | 39 | 42     | 0,08                         | + 3                   |
| 29          |                                 | 40               | 54 | 53     | 0,15                         | - 1                   |
| 30          | 1,5                             | 34               | 42 | 43     |                              | + 1                   |
| 31          | 1,5                             | 17               | 20 | 20     | 0,11                         | 0                     |
| 32          | 0,4                             | 43               | 58 | 50     | 0,02                         | - 2                   |
| 33          |                                 | 50               | 56 | 55     | 0,12                         | - 1                   |
| 34          | 1,8                             | 59               | 60 | 60     | 0,01                         | 0                     |
| 35          | 0,9                             | 48               | 60 | 57     | 0,10                         | - 3                   |
| 36          | 1,5                             | 35               | 48 | 51     | 0,20                         | + 1                   |

Tabelle II ( Hyperthyreosen )

| Lfd.<br>Nr. | $J^{127}$ (%)<br>i. Serum | Speicherung nach |    |        | PBI <sup>131</sup><br>48 St. | Kurvenab-<br>fall i. % |
|-------------|---------------------------|------------------|----|--------|------------------------------|------------------------|
|             |                           | 8                | 24 | 48 St. |                              |                        |
| 1           |                           | 35               | 44 | 40     | 1,03                         | - 9,1                  |
| 2           |                           | 20               | 30 | 29     | 0,36                         | - 3,3                  |
| 3           |                           | 71               | 76 | 72     | 0,81                         | - 5,3*)                |
| 4           |                           | 49               | 53 | 52     | 1,06                         | - 1,9                  |
| 5           |                           | 70               | 74 | 73     | 0,67                         | - 1,4*)                |
| 6           |                           | 60               | 59 | 62     | 0,32                         | + 5,1                  |
| 7           |                           | 34               | 39 | 35     | 1,36                         | -11,4                  |
| 8           |                           | 33               | 41 | 40     | 0,29                         | - 4,9                  |
| 9           |                           | 56               | 58 | 59     | 0,29                         | + 1,7                  |
| 10          |                           | 58               | 65 | 66     | 0,36                         | + 1,5*)                |
| 11          |                           | 76               | 60 | 44     | 4,01                         | -26,8                  |
| 12          |                           | 37               | 45 | 42     | 0,31                         | - 6,7                  |
| 13          |                           | 46               | 49 | 39     | 2,53                         | -20,4                  |
| 14          |                           | 79               | 76 | 68     | 1,34                         | -10,5                  |
| 15          |                           | 48               | 62 | 61     | 0,67                         | - 1,6*)                |
| 16          |                           | 70               | 68 | 72     | 0,35                         | + 5,9*)                |
| 17          |                           | 58               | 72 |        | 1,20                         |                        |
| 18          |                           | 38               | 37 | 30     | 1,76                         | -18,9                  |
| 19          |                           | 59               | 59 | 55     | 0,89                         | - 6,8                  |
| 20          |                           | 60               | 64 | 59     | 1,00                         | - 7,8                  |
| 21          |                           | 40               | 39 | 29     | 0,70                         | -25,6                  |
| 22          |                           | 50               | 67 | 61     | 1,77                         | - 8,5                  |
| 23          |                           | 69               | 67 | 68     | 0,56                         | + 1,5*)                |
| 24          |                           | 56               | 58 | 54     | 1,15                         | - 6,9                  |
| 25          |                           | 67               | 65 | 60     | 0,81                         | - 7,7                  |
| 26          |                           | 75               | 68 | 62     | 1,26                         | - 5,9*)                |
| 27          |                           | 67               | 66 | 61     | 0,78                         | - 7,7                  |
| 28          | 1,7                       | 67               | 67 | 65     | 0,90                         | - 2,9*)                |
| 29          | 1,5                       | 68               | 63 | 53     | 1,85                         | -15,9                  |
| 30          | 2,8                       | 71               | 66 | 54     | 1,39                         | -18,2                  |
| 31          | 2,5                       | 72               | 72 | 62     | 1,67                         | -13,9                  |
| 32          | 1,9                       | 73               | 58 | 46     | 2,70                         | -20,7                  |
| 33          | 2,2                       | 66               | 65 | 60     | 0,84                         | - 7,7                  |
| 34          | 5,2                       | 49               | 53 | 42     | 1,77                         | -20,8                  |
| 35          | 2,7                       | 69               | 67 | 65     | 1,07                         | - 2,9*)                |

Fortsetzung von Tabelle II ( Hyperthyreosen )

| Lfd.<br>Nr. | J <sup>127</sup> (2%)<br>i.Serum | Speicherung nach |    |        | PBI <sup>131</sup><br>48 St. | Kurvenab-<br>fall i.% |
|-------------|----------------------------------|------------------|----|--------|------------------------------|-----------------------|
|             |                                  | 8                | 24 | 48 St. |                              |                       |
| 36          | 2,0                              | 57               | 63 | 54     | 1,15                         | -14,3                 |
| 37          |                                  | 59               | 58 | 54     | 0,92                         | - 6,9                 |
| 38          | 1,1                              | 48               | 60 | 55     | 1,18                         | - 8,3                 |
| 39          | 2,1                              | 53               | 65 | 64     | 0,50                         | - 1,5*)               |
| 40          | 2,5                              | 70               | 74 | 73     | 0,30                         | - 1,4*)               |
| 41          | 2,2                              | 66               | 64 | 63     | 0,43                         | - 1,6*)               |
| 42          |                                  | 56               | 65 | 64     | 0,47                         | - 1,5*)               |
| 43          |                                  | 60               | 66 | 65     | 0,38                         | - 1,5*)               |
| 44          |                                  | 59               | 65 | 60     | 0,49                         | - 7,7                 |
| 45          |                                  | 65               | 66 | 63     | 0,64                         | - 4,5*)               |
| 46          |                                  | 56               | 57 | 48     | 0,70                         | -15,9                 |
| 47          | 1,9                              | 72               | 72 | 68     | 0,39                         | - 5,6*)               |
| 48          | 1,3                              | 56               | 55 | 46     | 0,31                         | -16,3                 |
| 49          | 1,0                              | 70               | 70 | 61     | 0,45                         | -12,8                 |
| 50          |                                  |                  | 61 | 58     | 0,40                         | - 4,9*)               |
| 51          |                                  | 56               | 60 | 57     | 0,43                         | - 5,9*)               |
| 52          | 1,5                              | 57               | 61 | 59     | 0,42                         | - 3,3*)               |
| 53          | 2,5                              | 67               |    | 62     | 0,32                         |                       |
| 54          | 2,7                              | 61               | 69 | 62     | 0,46                         | -10,1                 |
| 55          |                                  | 83               | 84 | 82     | 0,27                         | - 2,4*)               |
| 56          | 1,1                              | 82               | 85 | 84     | 0,33                         | - 1,2*)               |
| 57          |                                  | 67               | 75 | 75     | 0,31                         | 0,0*)                 |
| 58          |                                  | 22               | 38 | 44     | 0,38                         | +15,8                 |
| 59          | 1,7                              | 32               | 42 | 43     | 0,27                         | + 2,4                 |
| 60          | 1,2                              | 32               | 27 | 9      | 3,58                         | -67,0                 |
| 61          |                                  | 37               | 49 | 36     | 0,65                         | - 6,1                 |
| 62          | 2,5                              | 38               | 54 | 48     | 0,55                         | -11,1                 |
| 63          | 3,0                              | 38               | 48 | 46     | 0,36                         | - 4,1                 |
| 64          |                                  | 45               | 58 | 56     | 0,40                         | - 3,5                 |
| 65          | 5,0                              | 39               | 37 | 43     | 0,59                         | +16,2                 |
| 66          | 2,1                              | 13               | 16 | 13     | 1,22                         | -18,7                 |

Überhöhte, plateauartige Speicherkurven in Tabelle II \*)

Tabelle III (Jodmangel? Hyperthyreose?)

| Lfd.<br>Nr. | J <sup>127</sup> (%)<br>i.Serum | Speicherung nach |    |        | PBI <sup>131</sup><br>48 St. | Kurvenab-<br>fall i.% |
|-------------|---------------------------------|------------------|----|--------|------------------------------|-----------------------|
|             |                                 | 8                | 24 | 48 St. |                              |                       |
| 1           |                                 | 57               | 63 | 63     | 0,25                         | 0,0                   |
| 2           |                                 | 58               | 63 | 64     | 0,12                         | + 3,3                 |
| 3           |                                 | 62               | 68 | 64     | 0,08                         | - 5,9                 |
| 4           |                                 | 82               | 85 | 82     | 0,08                         | - 3,5                 |
| 5           |                                 | 54               | 58 | 62     | 0,09                         | + 6,9                 |
| 6           |                                 | 54               | 65 | 62     | 0,17                         | - 4,6                 |
| ( 7         | 5,7                             | 67               | 73 | 70     | 0,06                         | - 4,1 )               |
| 8           |                                 | 68               | 75 | 72     | 0,22                         | - 4,0                 |
| 9           | 0,7                             | 66               | 70 | 69     | 0,24                         | - 1,4                 |
| 10          |                                 | 49               | 61 | 60     | 0,12                         | - 1,6                 |
| 11          |                                 | 53               | 61 | 60     | 0,11                         | - 1,6                 |
| 12          |                                 | 63               | 72 | 72     | 0,13                         | 0,0                   |
| 13          | 2,0                             | 66               | 70 | 70     | 0,23                         | + 2,8                 |
| 14          |                                 | 66               | 72 | 74     | 0,09                         | + 1,6                 |
| 15          |                                 | 58               | 64 | 63     | 0,13                         | - 1,6                 |
| 16          | 2,8                             | 57               | 63 | 64     | 0,10                         | + 1,6                 |
| 17          |                                 | 57               | 62 | 63     | 0,05                         | + 1,5                 |
| 18          |                                 | 63               | 66 | 65     | 0,11                         | - 1,4                 |
| 19          | 1,6                             | 64               | 66 | 65     |                              | - 1,4                 |
| 20          | 1,9                             | 63               | 70 | 69     | 0,10                         | - 1,4                 |
| 21          | 2,3                             | 60               | 63 | 63     | 0,05                         | 0,0                   |
| 22          | 2,7                             | 76               | 84 | 83     | 0,08                         | + 1,6                 |
| 23          | 2,9                             | 61               | 66 | 67     | 0,11                         | + 1,5                 |
| 24          | 3,0                             | 59               | 68 | 67     | 0,05                         | - 1,6                 |
| 25          | 1,0                             | 45               | 61 | 60     | 0,05                         | - 1,5                 |
| 26          | 5,2                             | 61               | 68 | 68     | 0,10                         | 0,0                   |
| 27          | 3,0                             | 51               | 65 | 67     | 0,08                         | + 3,1                 |
| 28          | 3,5                             | 49               | 59 | 60     | 0,18                         | + 1,7                 |
| 29          |                                 | 55               | 59 | 63     | 0,09                         | + 6,8                 |
| 30          |                                 | 67               | 70 | 72     | 0,04                         | + 2,9                 |
| 31          |                                 | 63               |    | 69     | 0,04                         |                       |
| 32          |                                 | 77               | 81 | 81     | 0,14                         | 0,0                   |
| 33          |                                 | 61               | 60 | 67     | 0,05                         | +11,7                 |
| 34          |                                 | 54               | 60 | 75     | 0,15                         | +25,0                 |
| 35          |                                 | 64               | 65 | 68     | 0,05                         | + 4,4                 |
| 36          |                                 | 57               | 64 | 64     | 0,08                         | 0,0                   |
| 37          | 3,6                             | 64               | 65 | 68     | 0,10                         | + 4,4                 |
| 38          |                                 | 68               | 63 | 70     | 0,18                         | - 4,1                 |

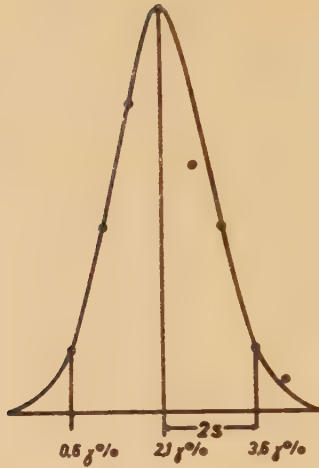
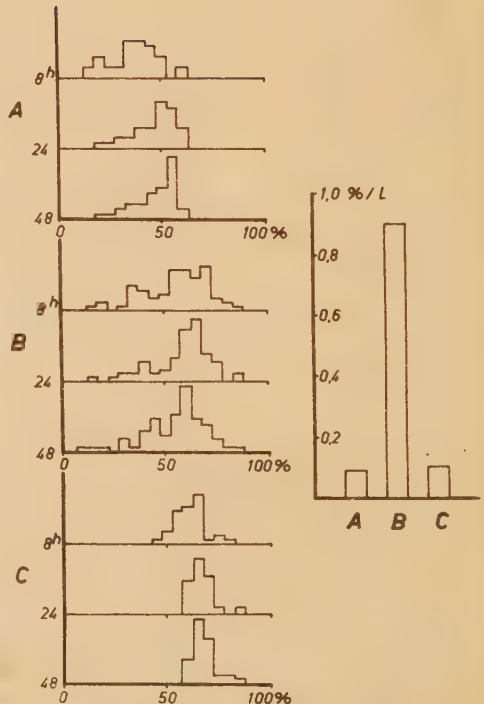


Abb.2. Normalbereich des Jodid<sup>127</sup>Spiegels.

Abb.3. Verteilung der Schilddrüsen-speicherwerte 8, 24 u. 48 St. p.a. bei Euthyreose (A). Hyperthyreose (B) u. den erhöht. Plateaukurven, soweit deren 48-St. - PBI<sup>131</sup>-Konzentration unter 0,25%/l liegt (C). Nebenstehend d. Mittelwerte der 48-St.-PBI<sup>131</sup>-Konzentration in den einzelnen Gruppen.



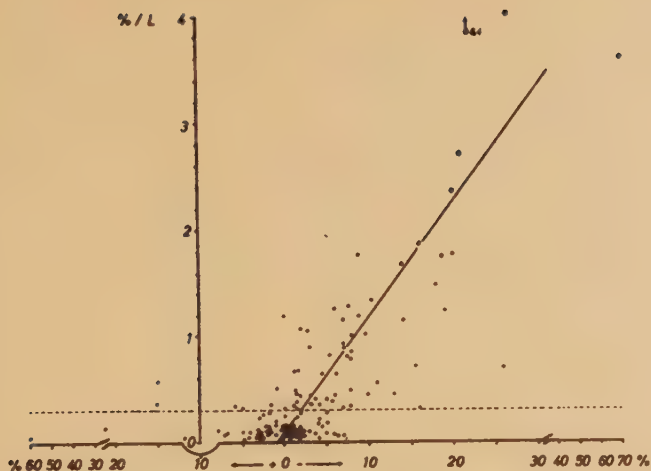
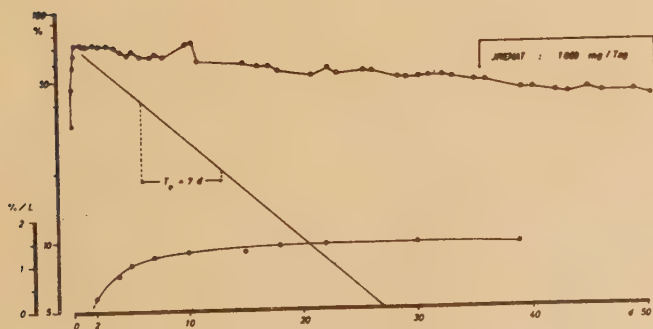


Abb.4. Relation zwischen der Steilheit des Kurvenabfalls von 24 auf 48 Stunden und der 48-Stunden-PBI<sup>131</sup>-Serum-Konzentration bei allen zur Auswertung gelangten Fällen.

Abb.5. Plateauartig erhöhte Speicherkurve (Ringe) und relative Serum-PBI<sup>131</sup>-Konzentration (Punkte), die über Wochen verfolgt wurden. Unter "Irenat"-Belastung ändert sich die biologische bzw.effektive Halbwertszeit nicht.



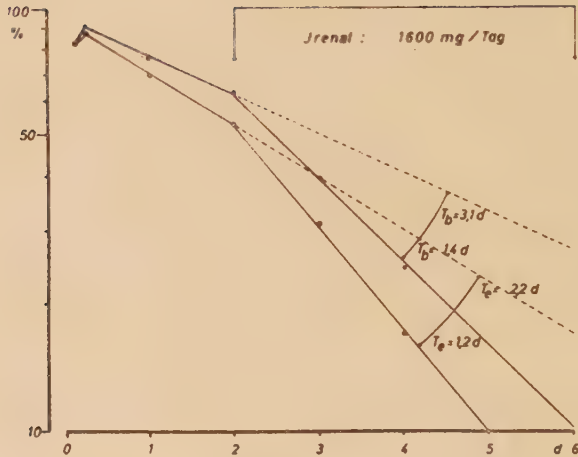


Abb.6. Kontrollversuch bei ausgeprägter Thyreotoxikose. Unter "Irenat"-Medikation kommt es zu einem deutlichen Knick der die biologische bzw. effektive Halbwertszeit symbolisierenden Linien und damit zu einer Verkürzung derselben als Ausdruck eines beschleunigten Jodcyclus.

### Diskussion

Bei den getesteten Personen bestand durchweg der klinische Verdacht auf eine Schilddrüsenüberfunktion; zumindest wurde dieser differentialdiagnostisch - meist von internistischer Seite - in Erwägung gezogen. Die Schilddrüsengröße war entweder inspektorisch und palpatorisch unauffällig, besonders in Gruppe A, oder es bestand eine Struma leichten bis mäßigen Grades vorzugsweise in den Gruppen B und C. Solche Strumen, die sich im Radiojodtest als vermehrt jodavid erwiesen, kommen ebenfalls in Küstenländern und anderen eindeutigen Nicht - Jodmangelgebieten vor (Billion 11, Horst 12, Bansi 7). Billion erklärt solche Flachlandstrumen als latente, funktionell noch kompensierte Hyperthyreosen. Er prägte dafür den Ausdruck: "Kompensierte Hyperplasie". Seine Radiojodtestergebnisse - er bestimmt eine Stunde nach  $J^{131}$ -Gabe den Schilddrüsen - Oberschenkel - Aktivitätsquotienten sowie den 48-Stunden -  $PBI^{131}$ -Wert - zeigen fließende Übergänge, wobei die erhöhten Plateaukurven zwischen den euthyreotischen und hyperthyreotischen liegen. Solche fließenden Übergänge - es wird weiter unten noch ausführlich darauf eingegangen - finden sich auch beim hiesigen Patientengut, wie besonders aus Abb. 3 und 4 hervorgeht. Hingegen zeigten die hier untersuchten Patienten mit plateauartig erhöhten Speicherkurven nie das leicht hypothyreotische klinische Bild, das beim ausgeprägten manifesten, das heißt dekompenzierten chronischen Jodmangel zu erwarten wäre. Bersin (19) und Bansi (7) nennen als eine der möglichen Ursachen einer Hyperthyreose den chronischen Jodmangel.

Es sei an dieser Stelle der Hinweis gestattet, daß ein

kardinales Kriterium zur Definition einer Hyperthyreose nicht angeführt werden kann. Je nach Arbeitsrichtung der zahlreichen Autoren stehen das klinische Bild ( hierfür wurde der Begriff geprägt - Morbus Basedow! ), der absolute Hormonspiegel ( W i n i k o w 20, K l e i n 35 , B u r r o w s und R o s s 37 ), das Verhältnis der einzelnen Syntheseprodukte der Schilddrüse zueinander ( K e i d e r l i n g und Mitarb. 40 ) oder die Geschwindigkeit des Umsatzes an organischen und anorganischen Jodverbindungen ( H o r s t 41 ) im Vordergrund. Es liegt im Falle vorliegender Untersuchungsreihe daher nahe, diese letztere dynamische Auffassung in den Vordergrund zu stellen; denn in der Erfassung der Stoffwechseldynamik liegt die Domäne des Radiojodstudiums. Daß es in der Medizin oberstes Gebot ist, Laboruntersuchungen nur in Übereinstimmung mit der Klinikerfahrung anzuwenden, braucht dabei nicht besonders hervorgehoben zu werden. Wir wissen heute weiter, daß ein Hormon wie zum Beispiel Thyroxin nicht durch seine bloße Anwesenheit am Erfolgsorgan wirkt, sondern aktiv in den Stoffwechsel eingreift, wobei es sich verbraucht, das heißt dejodiert wird. "Alles fließt" , möchte man auch auf das Stoffwechselgeschehen angewandt sagen. Konzentrationen und konstante Spiegel eines Metaboliten sind dann sekundär die Folge eines eingespielten Fließgleichgewichtes.

Zum besseren Verständnis der Radiojodtestergebnisse sei zunächst eine theoretische Betrachtung der Stoffwechseldynamik vorausgeschickt. Biologische Wachstums-, Auf- und Abbauvorgänge gehorchen in der Regel der Exponentialfunktion ( Funktion des stetigen Wachstums ) :

I

$$n_t = n_0 e^{\pm \lambda t}$$

Hierbei bedeuten  $n_0$  die Ausgangsmenge,  $n_t$  die nach der Zeit  $t$  vorhandene, wobei  $n_0$  und  $n_t$  Massen oder Konzentrationen sein können. Die Wachstumskonstante  $\lambda$  des Exponenten ist bei Zerfallsfunktionen negativ (vergl. S. 11!). Vielfach wird als Maß für  $\lambda$  die Halbwertszeit  $T$  angegeben, die Zeit, nach der bei Zerfallsfunktionen  $n_t = \frac{1}{2} n_0$  ist, bei positivem Exponenten  $n_t = 2 n_0$ . Setzt man in Gleichung I  $n_t = \frac{1}{2} n_0$  und  $n_0 = 1$ , so gibt  $t$  die Halbwertszeit  $T$  an:

$$2^{-1} = 1 \cdot e^{-\lambda t}$$

$$\ln 2 = \lambda t$$

$$\lambda = \frac{\ln 2}{T}$$

II

Ein wichtiger Begriff bei stoffwechseldynamischen Betrachtungen ist der Ausdruck "Rate" (Aufbau-, Abbau-, Ausscheidungsrate u.s.w.). Man versteht darunter einen absoluten Mengenumsatz pro Zeiteinheit in einer bestimmten Stoffwechselsituation. Die Hormonausschüttungsrate der Schilddrüse zum Beispiel hätte dann die Dimension:  $\text{g}/\text{min}$ .

Da diese Raten - solange kein Stoffwechselgleichgewicht besteht - veränderlich sind, werden sie als Differentialquotient aus Menge und Zeit ( $\frac{dn}{dt}$ ) definiert. Durch Ableitung von Gleichung I, in der  $n_t$  eine Funktion von  $t$  ist, nach  $t$  erhält man: (Für  $n_t$  soll nun  $n$  stehen.)

$$\frac{dn}{dt} = \pm n_0 e^{\pm \lambda t}$$

$$\frac{dn}{dt} = \pm \lambda n$$

da der Ausdruck  $n_0 e^{\pm \lambda t}$  nach Gleichung I durch  $n_t (= n)$  ersetzbar ist. Die Rate ist somit stets dem

III

IV

augenblicklichen Funktionswert von  $n$  proportional ( $\lambda =$  konstant). In einer bestimmten Zeit wird also immer der gleiche Bruchteil der noch vorhandenen Menge umgesetzt.

Im Jodcyclus oder im Stoffwechsel allgemein stellt sich nach einer Zeit ein Fließgleichgewicht ein. Dann sind Jodaufnahmerate ( $J^{127}$ ) und Hormonjodausschüttungsrate und -verschwinderate - betrachtet man die Zahl der Jodatome - gleich groß und konstant. Zwischen diesen Stoffwechselsituationen stellen sich dann nach Gleichung IV bestimmte Mengen der Metaboliten ein: und zwar die Menge an(inaktivem)Jodid<sup>127</sup> im Serum  $n_1$ , die Hormonjodmenge ("Hormonjodpool") der Schilddrüse  $n_2$  und die Menge an eiweißgebundenem Jod im Serum ( $PBI^{127}$ )  $n_3$ . Im Fließgleichgewichtszustand - das heißt, wenn alle Umsetzungs-raten gleich groß sind - ergibt sich nach Gleichung IV:

$$V \quad n_1 \cdot \lambda_1 = n_2 \cdot \lambda_2 = n_3 \cdot \lambda_3$$

Ist an einer betrachteten Stelle, zu Beispiel der Hormon-ausschüttung aus der Schilddrüse der(Hormon-)  $J^{127}$ - Pool  $n_2$  groß, dann ist bei Fließgleichgewicht  $\lambda_2$ , das eine Konstante der Parenchymfunktion ist, entsprechend kleiner beziehungsweise die biologische Halbwertszeit nach Gleichung II entsprechend größer. Wird das Fließgleichgewicht durch Anreicherung eines Metaboliten, etwa des Serum - Jodids<sup>127</sup> gestört, so wird die Aufnahmerate in die Schilddrüse ( $\frac{dn_1}{dt}$ ) bei gleichbleibender Zellfunktion (gleichbleibendem  $\lambda_1$ ) nach Gleichung IV automatisch erhöht, bis sich über alle Stationen des Jodcyclus ein neuer Gleichgewichtszustand mit höheren Umsetzungs-raten und größeren  $n_2$  und  $n_3$  eingespielt hat. Zu einer Änderung von  $\lambda$  und damit der biologischen Halbwertszeit kommt es nur durch Änderung der

Stoffwechselleistungen der Schilddrüse - etwa durch Vermehrung oder Verminderung des Parenchyms, durch Stimulierung oder Degeneration. Eine Bremsung der Zellfunktion ist zum Beispiel Folge einer hohen Serum - Jodid - Konzentration. Von diesem Effekt, der Plummerung, macht man Gebrauch vor Strumektomien wegen Hyperthyreose. ( G e r b a u l e t , M a u r e r , P i t t i n g 42 ) Hierbei wächst die Jodaufnahmerate in die Schilddrüse nicht, wie nach Gleichung IV bei erhöhtem  $n_1$  zu erwarten wäre, denn der Bremseffekt bedeutet eine starke Verkleinerung von  $\lambda_1$  .

Zu welchen Schlüssen auf das Jodstoffwechselgeschehen berechtigen nun die nach den beschriebenen Methoden gewonnenen Radiojodtestergebnisse, und wo liegen die Grenzen der Aussage? Die verabreichte Spuren - Testdosis von  $J^{131}$  durchläuft den Weg, den täglich das aus der Nahrungszufuhr stammende und das nach Dejodierung von organischen Jodverbindungen reutilisierte inaktive  $J^{127}$  gehen. Das in die anorganische Phase des normalen Jodcyclus eingeschleuste Jodid<sup>131</sup> vermischt sich mit dem vorhandenen, natürlichen Isotop  $J^{127}$ . Das Teilungsverhältnis zwischen diesen beiden Jodisotopen ist uns nicht bekannt. Als Maß dafür gibt man die spezifische Aktivität an, ausgedrückt in Curie / Mol. Diese spezifische Aktivität ist zudem noch lange nach Beginn des Radiojodtests an den einzelnen Stationen des Jodcyclus verschieden. Aus den gewonnenen Testergebnissen lassen sich also nicht ohne Weiteres Schlüsse auf die wahre Menge eines Metaboliten ziehen; insbesondere ist die 48 - Stunden -  $PBI^{131}$  - Konzentration für sich allein kein Maß für den absoluten Hormonjodspiegel. Selbstverständlich kann den empirisch - diagnostischen Methoden, bei denen die  $PBI^{131}$  - Konzentration meist nach 48 Stunden in ein Ver-

hältnis zu einem anderen Meßergebnis gesetzt wird, ihre große praktische Bedeutung und Treffsicherheit nicht abgesprochen werden.

Einen guten Aufschluß gibt der Radiojodtest über die relative Jodaufnahmerate in die Schilddrüse. Relativ heißt bezogen auf die Ausgangsmenge = 100% . Ein steiler Anstieg der Schilddrüsen-speicherungskurve auf ein frühes Maximum ist ein direktes Maß für  $\lambda_1$  und somit für die Funktion des Schilddrüsenparenchyms. ("Rate" wurde als Differentialquotient, also als Maßzahl für die Kurvensteigung definiert.) Leider kann aus praktischen Gründen die Schilddrüsen-speicher-kurve in der anorganischen Phase nicht exakt aufgenommen werden. Die zu den gewählten Meßterminen bei 8 , 24 und 48 Stunden ermittelten biologischen Speicherwerte geben jedoch in den einzelnen Fällen einen guten Eindruck von der Steilheit des Kurvenanstiegs und dem ungefähren Zeitpunkt des Speicherungsmaximums. ( Tabellen I - III und Blockdiagramm Abb. 3 ).Aus dem Abfall der Speicherungs-kurve in der organischen Phase läßt sich  $\lambda_2$  bestimmen - nach einer gewissen Zeit, wenn die anorganische Phase beendet ist und der Abfall konstant nach Gleichung I erfolgt. In den Tabellen I - III ist der Abfall in Prozent des 24 - Stunden - Wertes von 24 nach 48 Stunden angegeben, da eine mathematisch exakte Angabe in der Mehrzahl der vorliegenden Fälle mit nur drei Meßterminen so wie so nicht möglich ist. Meist werden in der Fachliteratur statt  $\lambda_2$  die biologische oder die effektive Halbwertszeit von  $J^{131}$  in der Schilddrüse angegeben.

Die erreichte Höhe der Speicherkurve ist zunächst nur abhängig von der Geschwindigkeit der Jodraffung in die Thyreoidea , normale Jodidclearance der Nieren und Durch-

blutung der Drüse vorausgesetzt .Erst später in der organischen Phase wird die Speicherungshöhe zusätzlich von der Hormon - Jod<sup>131</sup> - Ausschüttung bestimmt. Die anorganische und organische Phase überschneiden sich zeitlich. Erst aus einer großen Ratenkonstante  $\lambda_1$  der Schilddrüsenjodaufnahme bei normaler J<sup>127</sup> - Serummenge  $n_1$  verbunden mit einer langen biologischen Halbwertszeit ( kleinem  $\lambda_2$  ) in der organischen Phase kann auf einen vergrößerten Hormonjodpool in der Schilddrüse geschlossen werden. (S.auch u. unter Reutilisationsblockade!) Diese Voraussetzung ist bei den erhöhten Plateaukurven gegeben. Beim stets angenommenen Fließgleichgewicht sind, wie schon dargelegt, die absolute Aufnahme- und Ausschüttungsrate der Schilddrüse gleich ( mit dem Radiojodtest nicht zu bestimmen ). Die Größenordnung von  $\lambda_1$  und  $\lambda_2$  ist aus der biologischen Schilddrüsen-speicherkurve zu entnehmen. Nach Gleichung V gilt:

$$V \quad n_1 \lambda_1 = n_2 \lambda_2$$

Bei den zitierten Plateaukurven gilt die Voraussetzung:

$$Ia \quad \lambda_1 \gg \lambda_2 \quad \text{daraus folgt:}$$

$$Ib \quad n_1 \ll n_2$$

B Das heißt, der Hormonjodpool ( genauer der gesamte Jodvorrat ) der Schilddrüse ist gegenüber dem Jodidvorrat des Serums bei den hohen Plateaukurven groß.

Bei der ausgeprägten Thyreotoxikose ist die Jodgier mindestens ebenso stark wie bei Fällen mit erhöhten Plateaukurven (  $\lambda_1$  also groß ); hingegen weist sie einen raschen Speicherungsabfall ( ebenfalls großes  $\lambda_2$  , verkürzte biologische Halbwertszeit ) auf, so daß sinngemäß - besonders gegenüber den Euthyreosen mit ihrem langsamen Speicherungsanstieg und -abfall - ein verminderter

Hormonjodpool zu postulieren ist. Dies stimmt auch gut mit dem histologischen Bild überein, das in solchen Fällen kleine, kolloidarme Follikel zeigt. Die beste Übersicht über den durchschnittlichen Speicherverlauf der Gruppen A ( Euthyreose ), B ( Hyperthyreose ) und C ( erhöhte Platteaukurven mit normalem 48 - Stunden - PBI<sup>131</sup> - Wert ) gibt Abb. 3 .

Die nicht erhöhte PBI<sup>131</sup> - Konzentration nach 48 Stunden bei der Gruppe C und deren weiteres Ansteigen ( soweit sich dies belegen läßt ) sind die Folge der langen Halbwertszeit und sagen nichts über den wahren PBI<sup>127</sup> - Serumspiegel aus. Das Wolkendiagramm ( Abb. 4 ) zeigt deutlich diesen Zusammenhang zwischen Steilheit des Kurvenabfalls ( der Halbwertszeit ) und der 48 - Stunden - PBI<sup>131</sup> - Konzentration auf. Ist  $\lambda_3 \gg \lambda_2$ , so braucht trotz erhöhter Sekretionsrate und damit PBI<sup>127</sup> - Verschwinderate der Serumspiegel an Hormonjod nicht erhöht zu sein. Die kurze biologische Halbwertszeit bei Thyreotoxikose zeigt dem gegenüber einen raschen Anstieg des PBI<sup>131</sup> im Serum. Auch hier könnte über den absoluten Hormonjodspiegel erst durch Vergleich von  $\lambda_2$  mit  $\lambda_3$  eine Aussage gemacht werden. Die Hormonjod - Verschwinde - Konstante  $\lambda_3$  des Serums kann aus den vorliegenden Ergebnissen nicht ermittelt werden. Somit sind auch keine Schlüsse auf den wahren Hormonspiegel möglich.

Wie an Hand der Ergebnisse dargelegt, sind die relativen J<sup>131</sup> - Schilddrüsenaufnahmeraten ( bezogen auf die verabreichte Dosis = 100% ) sowohl in Gruppe B als auch in Gruppe C der Norm gegenüber erhöht. Die statistische Auswertung der Jodid<sup>127</sup> - Serumwerte konnte keine Unterschiede in den einzelnen Gruppen sichern. Auch die Streubreite

war annähernd gleich. Daraus ergibt sich, daß zur Zeit Null des Radiojodtestes die auf die Testdosis von 100% bezogene relative, spezifische Aktivität des Serum - Jodids in allen drei Gruppen im Durchschnitt gleich groß ist. Daraus folgt, daß auch die absolute Schilddrüsen - Jodaufnahmerate sowohl bei typischen Hyperthyreosen als auch bei der zur Diskussion stehenden Gruppe C mit erhöhten plateauförmigen Speicherkurven der Norm gegenüber vergrößert ist.

Eine Intensivierung der Schilddrüsenfunktion bedeutet, wie schon erwähnt, eine Vergrößerung der Konstanten  $\lambda_1$ . Diese Ratenkonstante erhöht sich aber ( besonders in der Gruppe B ) auch durch vermehrte Durchblutung der Thyreoidea. ( My and , P o c h i n und G o l d i e 43 , G o o d w i n und Mitarb. 44 , B e r s o n und Mitarb. 45 K e a t i n g und A l b e r t 31 ) Es ist durchaus denkbar, daß bei ausgeprägter Thyreotoxikose so auch eine bessere Hormonabfuhr erfolgt und somit  $\lambda_2$  wächst. Diese Überlegungen gehen von  $n_1$  als absolute Menge an Jodid<sup>127</sup> im Serum aus. In den Begriff "Jodidclearance" der Thyreoidea geht die Durchblutungsgröße bereits ein. Der Palpationsbefund bei Probanden der Gruppen B und C zeigte häufig eine mäßige Struma, was in den meisten Fällen als Parenchymvermehrung gedeutet werden kann. Die Möglichkeit einer hypophysären Stimulierung durch TSH wird diskutiert ( Schreckbasedow? ) vielfach aber auch abgelehnt. ( G r a b - O b e r d i s s e 29 )

Die Aussage über den großen Hormonjodvorrat der Schilddrüse bei nicht verkürzter biologischer Halbwertszeit steht im Widerspruch zu den von S t a n b u r y und Mitarb ( 46 ) untersuchten Fällen mit hohen Plateaukurven. Sie führten

ihre Untersuchungen in Mendoza am Fuße der Anden, einem endemischen Jodmangelgebiet, durch. Auf Jodmangel wurde auf Grund einer verminderten  $J^{127}$  - Ausscheidung im Urin geschlossen. Die Autoren stellten eine exzessive Steigerung der Jodumsatzgeschwindigkeit fest ( großes  $\lambda_{1-3}$  ), wobei die konstant hohe Schilddrüsen-speicherungskurve nur scheinbar der Ausdruck einer normalen Halbwertszeit in der Thyreoidea ist. Die hier aufgenommene Speicherkurve ist eine Resultante der sofort einsetzenden Reutilisation von umgehend ausgeschütteten und peripher dejodierten Hormonjodverbindungen. Die Situation wäre dann nach obigen Stoffwechseldynamischen Betrachtungen folgende: Die Konstanten  $\lambda_{1-3}$  sind gegenüber der Norm vergrößert. Hierraus erklärt sich die hohe ( relative ) Jodid<sup>131</sup> - Aufnahme rate ( steiler Kurvenanstieg ). Da aber die absolute Jodmenge im Serum vermindert ist, und somit die relative Aktivität des gerafften Jodids erhöht, würde eine verminderte absolute Aufnahme rate resultieren, wenn nicht kompensatorisch  $\lambda_1$  einen der Norm gegenüber erhöhten Wert annähme. Man kann in solchen Fällen vom kompensierten Jodmangel sprechen.

S t a n b u r y und Mitarb. erhärteten ihre Auffassung vom beschleunigten Jodcyclus durch Blockierung der Jod - Reutilisation mittels Methylmerkaptoimidazol. Es trat ein deutlicher Kurvenabfall ein, was die wirkliche Verkürzung der ( hier effektiven ) Halbwertszeit von  $J^{131}$  ( und damit Vergrößerung von  $\lambda_2$  ) aufdeckt. Nach S t a n l e y und A s t w o o d (47) besteht der Wirkungsmechanismus von Methylmerkaptoimidazol in einer Hemmung des Einbaus von Jod in das Thyrosinmolekül ohne direkte Wirkung auf bereits vorhandenes Hormon.

Das Funktionsbild des chronischen Jodmangels könnte beim vorliegenden Untersuchungsmaterial das eine oder andere Mal unentdeckt geblieben sein. Denn es ist auf Grund der Radiojodtestergebnisse allein nicht von den hohen Plateaukurven mit erhöhten Umsetzungsraten abzutrennen. Der Jodid<sup>127</sup>-Spiegel wurde nicht in jedem Fall bestimmt. Eine Reutilisationsblockade kam nur bei einigen Kontrollfällen zur Anwendung.

Der genaue Hergang eines erweiterten Radiojodtests ( über 50 Tage ) mit Reutilisationsblockade nach einer gewissen Zeit ist aus Abb. 5 zu entnehmen. Die obere Kurve ( in Ringen ) gibt die biologische  $J^{131}$  - Schilddrüsen-speicherung an ( auf der Ordinate in Prozent der verabreichten Dosis in logarithmischem Maßstab aufgetragen ). Aus der unteren Kurve ( Punkte ) ist der Verlauf der Serum -  $PBI^{131}$ -Konzentration zu entnehmen. Schließlich ist noch die effektive Halbwertszeit  $T_e$ , ein Ausdruck, der aus konventionellen Gründen beibehalten wird, angegeben. Die aufgenommene Kurve stammt von einer Patientin, die wegen Hyperthyreose vor 2 Jahren strumektomiert wurde; ein palpabeles Strumarezidiv bestand nicht. Man findet nicht den Speichertyp einer Stumpfhyperthyreose ( vergl. früher! ) vor sondern eine erhöhte Plateaukurve. Das Speicherungsmaximum ist gegenüber der Norm erhöht und verfrüht ( steiler Kurvenanstieg ). Die effektive Halbwertszeit als Maß für den Kurvenabfall ist mit 7 Tagen absolut normal. Als Reutilisationsblocker kam Kaliumperchlorat "Irenat" zur Anwendung. Nach S t a n b u r y , W e i n g a r d e n und Mitarb. ( 48 ) hemmt  $^{35}ClO_4$  - Ion die Jodaufnahme in die Schilddrüse. G r a b und O b e r d i s s e ( 29 ) geben an ,

daß die als Jod - Ionen - Austauscher fungierende Jodinase durch Perchlorat besetzt wird, ein reversibler, konzentrationsabhängiger Vorgang. Nachdem sich ein Aktivitätsabfall gemäß einer Exponentialfunktion ( Gleichung I ) eingestellt hatte, wurden über mehrere Tage 1,6 - 2,0 g "Irenat" pro E die verabreicht. Im Gegensatz zu den Kurven S t a n b u r y s erfolgte hier keine Beeinflussung des weiteren Kurvenverlaufs. Die Aussage über die verlängerte Halbwertszeit von Jod in der Schilddrüse und über den vergrößerten Hormonvorrat trifft in diesen Fällen also zu.

Als Gegenbeispiel, das heißt zur Kontrolle einer wirkamen Reutilisationsblockade, wurden vergleichende Versuche bei typischen Thyreotoxikosen durchgeführt. Einen solchen zeigt Abb. 4 , in der übersichtlichkeitshalber nur die biologische und effektive Halbwertszeit (  $T_b$  und  $T_e$  ) bildlich dargestellt sind. Sie erleiden unter Irenatbelastung einen deutlichen Knick und verkürzen sich auf 2,2 bzw. 1,2 Tage. Dies bedeutet, daß es bei typischen Thyreotoxikosen bald zu einer Reutilisation von Radiojod ( und von natürlichem J ) kommt, das einmal den Jodcyclus durchlaufen hat, als Folge der kurzen Halbwertszeit ( kleines  $\lambda_{1-3}$  ). Von diesem Zeitpunkt an verwischen sich die Ergebnisse, da noch vorhandenes  $J^{131}$  und reutilisiertes nicht unterscheidbar sind.

Eine präzise Aussage der Radiojodtestergebnisse ist also nur zu Anfang zu erwarten, solange noch keine nennenswerte Reutilisation eingesetzt hat. Diesen Zeitraum erfasste die angewandte Methode. Insbesondere stützte sich die Diskussion in erster Linie auf die frühen Testergebnisse,

Abschließend sei noch einmal auf den Serumspiegel an Jodid<sup>127</sup> eingegangen. Nicht in einem Falle konnte dieser

erniedrigt gefunden und somit ein chronischer Jodmangel sicher bewiesen werden. Ein solcher müßte sich bei einer über längere Zeit negativen Jodbilanz, deren Ursachen von G r a b ( 17 ) zusammenfassend dargestellt wurden, einstellen. Insbesondere unterscheidet sich die interessierende Gruppe der hohen Plateaukurven bezüglich des Jodid<sup>127</sup> - Serum - Spiegels nicht von Gruppen A und B , wie die statistische Darstellung der Mittelwerte und der Streubreiten ergab. Diese Tatsache wurde auch zur Stützung von Aussage B herangezogen. Da nicht von jedem Patienten mit plateauförmiger und erhöhter Speicherkurve der Jodid<sup>127</sup> - Spiegel bekannt ist, kann das Vorkommen von chronischem Jodmangel bei den untersuchten Patienten nicht generell ausgeschlossen werden.

Vergegenwärtigt man sich noch einmal das Kapitel "Ergebnisse" , so wird deutlich, daß die getroffene Gruppeneinteilung mehr oder weniger willkürlich erfolgte. Die Übergänge sind fließende insbesondere zwischen den ausgeprägten Hypothyreosen und den Fällen mit erhöhten Plateaukurven. Aus den Schemata in Abb. 3 und 4 geht das am deutlichsten hervor. Es wurde schon bei Besprechung von Abb. 3 auf die Gesamtstreuung dieser beiden Gruppen um einen gemeinsamen 48 - Stunden - Speicherwert hingewiesen.

### Zusammenfassung

Um die im Einzugsgebiet des hiesigen Institutes häufig vorkommenden plateauförmigen und erhöhten SchilddrüsenSpeicherungstypen auf ihre diagnostische Aussagekraft ( Jodmangel? Hyperthyreose? ) zu prüfen, wurden 8 , 24 und 48 Stunden nach Gabe einer Jod<sup>131</sup> - Spurendosis die Impulsausbeuten über der Schilddrüse gemessen. Zusätzlich wurde 48 Stunden nach Testbeginn die PBI<sup>131</sup> - Konzentration im Serum bestimmt. Die ermittelten Werte, ausgedrückt in Prozent der verabreichten Dosis J<sup>131</sup> wurden tabellarisch geordnet. Zusätzlich erfolgte noch vor Testbeginn eine mikrochemische Analyse des Serums auf ( inaktive. ) J<sup>127</sup>- Ionen . Die Arbeitsmethoden und gewonnenen Ergebnisse sowie deren statistische Auswertung sind im einzelnen beschrieben. In der Diskussion kamen besonders stoffwechseldynamische Gesichtspunkte zur Sprache, da der Verfasser das Radiojodstudium für besonders geeignet hält, vitale Vorgänge in ihrer Dynamik zu erfassen, nicht hingegen, um über Metaboliten einen quantitativen Aufschluss zu erhalten.

Im einzelnen kam es zu folgenden Aussagen:( Die großen Buchstaben im Folgenden sind ebenfalls am Zeilenrand der entsprechenden Diskussionsbeiträge vermerkt.)

A.Die getesteten Personen mit erhöhten Plateaukurven zeigten durchschnittlich ein hyperthyreotisches klinisches Bild. Eine Schilddrüsenüberfunktion wurde in jedem Fall zumindest differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen - und zwar meist von internistischer Seite.

B.Der Jodvorrat in der Schilddrüse ( etwa gleichzusetzen mit dem Hormonjod -"Pool" ) ist bei der zur Diskussion stehenden Gruppe gegenüber der Norm und der Thyreotoxikose erhöht.

C.Über die Höhe des absoluten Serumspiegels an Schilddrüsenhormonen gibt die angewandte Methode keinen Aufschluß.

D.Die absolute Jodaufnahmerate ( Jodmenge pro Zeiteinheit etwa in Mol / min ) ist bei Fällen mit erhöhten Plateaukurven wie auch bei klassischer Thyreotoxikose erhöht. Im Fließgleichgewichtszustand sind dann auch Hormonjodausschüttungsrate und Verschwinderate im Serum erhöht. Somit liegt sowohl bei Thyreotoxikose wie bei den hier betrachteten Plateautypen eine Erhöhung des Jodumsatzes im Organismus vor.

E.Der erweiterte Radiojodtest mit Reutilisationsblockade nach gewisser Zeit zeigte bei den hier untersuchten Plateaukurven keinen Knick im Aktivitätsabfall im Gegensatz zu den von S t a n b u r y (46) beim chronischen Jodmangel beschriebenen. Die Halbwertszeit ist bei diesen Kontrollfällen wirklich , nicht wie beim chronischen Jodmangel nur scheinbar normal

F.Die Jodidkonzentration war bei keinem zur Analyse gelangten Serum erniedrigt.

G.Zwischen den einzelnen Gruppen, die mehr oder weniger willkürlich gegeneinander abgegrenzt wurden, bestehen fließende Übergänge.

Abschließend läßt sich sagen, daß in keinem Fall das Vorliegen eines chronischen Jodmangels zu beweisen war.

Jedoch konnte dieser nicht in jedem Fall ausgeschlossen werden. Unter Berücksichtigung dieser Einschränkung kann die Mehrzahl der Patienten mit plateauförmigen , erhöhten  $J^{131}$  - Speicherkurven als dem Formenkreis der Hyperthyreosen zugehörig betrachtet werden, auf Grund ihrer hyperthyreotischen Symptomatik und ihres erhöhten Jodumschlags. Zwischen den einzelnen Funktionstypen der Schilddrüse bestehen fließende Übergänge.

Literaturverzeichnis

1. Veall, N. und Vetter, H.  
Radioisotope Techniques in Clinical Research  
and Diagnosis, London(1958): 287 .
2. Bansi, H.W.  
In Schwiegk, Künstliche radioaktive Isotope in  
Klinik und Forschung, Berlin(1953): 381 .
3. D'Addabo, A., Heni, F. und Kalles, E.  
Die Medizinische 33/34 (1958): 1221 .
4. Eichhorn, G.  
Schweizer Medizinische Wochenschrift 37  
(1955): 879 .
5. Klein, E.  
Biochemische Zeitschrift 326 (1954-55): 9 .
6. Seed, L.  
In Fields und Seed, Clinical Use of Radioisotopes,  
Chicago (1957): 21 .
7. Bansi, H.W., Arnal, M.I., Brüggemann, Ch., Zielinski, G.  
Münch. Med. Wschr. 12.(1957): 410 .
8. Fabst, H.W.  
Verhlg. dtsh. Ges. Inn. Med. 60 (1954): 954 .
9. Brügel, H.  
Dtsch. Med. Wschr. (1955): 105 .
10. Horst, W.  
In Horst und Ullerich, Hypophysen und Schilddrü-  
senerkrankungen, Stuttgart (1958): 27 .
11. Billion, H.  
Strahlentherapie 33 (1955): 104 .

12. Fellinger, K., Mannheimer, E., Vetter, H.  
Strahlentherapie 33 (1955): 81 .
13. Billion, H.  
Strahlentherapie 97 (1955): 78 .
14. Chatin  
Zitiert nach Grab und Oberdisse ( 29 ).
15. Prévost  
ebda.
16. v.Fellenberg  
ebda.
17. Grab, W.  
In Grab und Oberdisse : Dei medikamentöse Behandlung der Schilddrüsenerkrankungen, Stuttgart(1959):27 .
18. Vanotti, A.  
Strahlentherapie 33 (1955): 112 .
19. Bersin, T.  
Biochemie der Hormone, Leipzig (1959): 122 .
20. Winikoff, D.  
The Medical Journal of Australia, June 5 (1959):859.
21. Sandell, E.B., Koltoff, I.N.  
Mikrochem. Acta 1 (1937): 9
22. Pabst, H.W.  
Münch. Med. Wschr. 2 (1956)
23. Riggs, D.S.  
Pharmacol. Rev. 4 (1952): 284 .
24. Leblond, C.P., Gross, J.  
American. Assoc. of the Study of Goiter Tranaction  
(1948): 69 .

25. Myant, M.B., Pochin, E.E.  
Clin. Sci. 9 (1950): 421 .
26. Salter, W.T., Johnston, W.T.  
Americ. Assoc. for the Study of Goiter Transaction  
(1948): 46 .
27. Horst, W.  
Klin. Wschr. (1952): 439 .
28. Horst, W.  
Verhld. Dtsch. Ges. Inn. Med. (1953)
29. Grab, W., Oberdisse, K.  
Die medikamentöse Behandlung der Schilddrüsen-  
erkrankungen, Stuttgart (1959): 99 .
30. Silver, S., Fieber, M.H., Yohalem, S.B.  
Americ. Journal. Med. 13 (1952): 725 .
31. Keating, F.R., Albert, A.  
Recent Progress in Hormone Res. 4 (1949): 429.
32. Horst, W.  
Klin. Wschr. (1952): 439 .
33. Seed, L.  
In Fields und Seed, Clinical Use of Radioisoto-  
pes , Chicago (1957): 37 .
34. Goodwin, J.F., Mc.Gregor, A.G., Miller, H., Wayne, E.J.  
Quart. J. of Med. N.S. XX 80 (1951): 353 .
35. Klein, E.  
Ärztll. Lab. 10 (1957): 305 .
36. Klein, E.  
Schweiz. Med. Wschr. (1954): 146 .

37. Burrows, J., Ross, F.  
Clinical Endocrinology and Metabolism  
13 (1954): 1358 .
38. Keiderling  
Klin. Wschr. 30 (1960): 535 .
39. Gross, J., Pitt - Rivers, R., Trotter, W.R.  
Lancet 1 (1952): 1044 .
40. Roche, J., Michel, R., Nunez, J., Jacquemin, C.  
Endocrinology 65 (1959): 402 .
41. Horst. W.  
Klinische Radijoddiagnostik der Schilddrüsenerkrankungen, In Strahlenbiologie, Strahlentherapie, Nuclearmedizin und Krebsforschung, Stuttgart (1952 - 58)
42. Gerbault, Maurer, Fitting  
Klinische Wschr. (1960)
43. Myant, N.B., Pochin, E.E., Goldie, E.A.G.  
Clinisal. Sci. 8 (1949): 109 .
44. Goodwin, J.F., Mc.Gregor, A.G., Miller, H., Wayne, E.J.  
( s. unter Nr. 34 ! )
45. Berson, S.A., Yalow, R.S., Sorrentino, J., Roswit, B.  
Journal Clin. Investig. 31 (1952): 141 .
46. Stanbury, J.B., Brownell, G.L., Riggs, D.S.,  
Perinetti, H., Del Castillo, E., Itoiz, J.  
Journal Clin.Endocrinol.and Metabol.12(1952):191.
47. Stanley, E.B., Astwood, E.B.  
Endocrinology 44 (1949): 588 .
48. Stanbury, J.B., Wyngarden, J.B.  
Metabolism 1 (1952): 533 .

Der experimentelle Teil vorliegender Arbeit, der sich an die routinemäßigen Radiojodtests in Institut und Poliklinik für Physikalische Therapie und Röntgenologie der Universität München anschloß, wurde in den dortigen Isotopenlabors durchgeführt. Für diese Gelegenheit zu wissenschaftlicher Arbeit ebenso wie für die Übernahme des Coreferates danke ich Herrn Prof.Dr. H. v. B r a u n b e h r e n s , dem Direktor des Institutes, herzlichst.

Herrn Priv.Do. Dr. F. E. S t i e v e , dem Referenten dieser Arbeit, gilt mein Dank für die Überlassung des Themas zur vorliegenden Dissertation.

Für die eingehende Betreuung und die Einführung in die wissenschaftliche Arbeitsweise schulde ich besonderen Dank Herrn Dr.med. J. N u m b e r g e r .

Herrn Dr.med. H. H e r z o g , unter dessen Leitung die Serumanalyse auf inaktives Jod erfolgte, schließe ich in meinen Dank ein.

Lebenslauf.

Am 15. Juli 1933 kam ich, Albrecht Sonntag, als Sohn des Chirurgen Dr. med. Walter Sonntag und seiner Frau Dr. med. Elisabeth Sonntag geborene Holtz in Neiße (Schlesien) auf die Welt.

Seit Ostern 1940 bis Herbst 1943 besuchte ich die Volksschule. Im Herbst 1943 wurde ich in die Oberschule "Carolinum" in Neiße aufgenommen, die ich bis Januar 1945 besuchte. Unsere Familie floh nach Andernach am Rhein. Ich ging vom Herbst 45 bis Frühjahr 1947 auf die dortige Oberschule. Wir siedelten anschließend nach Mönchengladbach über, wo mein Vater eine Stelle als Chefarzt antrat. Hier war ich von Ostern 1947 bis Februar 1953 Schüler des Stiftisch-humanistischen Gymnasiums, an dem ich die Reifeprüfung ablegte.

Im Sommersemester 1953 immatrikulierte ich mich in der Medizinischen Fakultät der Universität Köln. Anschließend studierte ich ein Semester Chemie.

Seit Sommer 1953 betreibe ich das Studium der Medizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Hier bestand ich am 26. Juli 1956 die ärztliche Vorprüfung mit der Note "Sehr gut" und am 12. Februar 1960 das medizinische Staatsexamen mit der Note "Gut".

Vom 16. März 1960 an betätigte ich mich als Medizinalassistent.



